Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H.-W. Altmann

DIE STRUMA MALIGNA IM EINSENDUNGSGUT DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG VON 1960 BIS 1977

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Rudolf Ebelt

aus Straubing

Würzburg, den 27. April 1981

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H.-W. Altmann

DIE STRUMA MALIGNA IM EINSENDUNGSGUT DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG VON 196o BIS 1977

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Rudolf Ebelt

aus Straubing

Würzburg, den 27. April 1981

Referent: Professor Dr. med. H.-A. Müller

Korreferent: Professor Dr. med. H.-W. Altmann

Dekan: Professor Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 1.6.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Untersuchungsmaterial und Untersuchungsgut	3
III.	Ergebnisse	1o
	1. Häufigkeit der einzelnen Tumorarten	1o
	2. Altersverteilung	13
	3. Geschlechtsverhältnis	18
	4. Häufigkeit der malignen Schilddrüsentumoren im Zeitraum von 196o bis 1969 und von 197o bis 1977	19
IV.	Diskussion	22
V.	Zusammenfassung	35
VI.	Literaturverzeichnis	I

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0049

I.

E I N L E I T U N G

Die malignen Neoplasien der Schilddrüse gehören zu den seltenen Tumoren des Menschen. An der Gesamtzahl aller Tumoren beträgt der Anteil der Schilddrüsenmalignome nach LIETZ (1974) nur 0,4 %. In der Bundesrepublik Deutschland betrug die Sterblichkeitsrate an bösartigen Tumoren der Schilddrüse 1973 1,3 pro 1oo ooo Einwohner (Statistisches Bundesamt), ein Wert, der vergleichsweise über der Mortalitätsrate in den USA (o,2 - o,9 pro 1oo ooo Einwohner, SCHOTTENFELD und GERSHMAN, 1977) liegt.

Wegen der schwierigen morphologischen Abgrenzung noch gutartiger Schilddrüsentumoren von hochdifferenzierten Carcinomen werfen die Neubildungen der Schilddrüse jedoch besondere differentialdiagnostische Probleme auf (GEORGII, 1977). Epidemiologische Studien sind daher nur möglich bei Verwendung einer einheitlichen Nomenklatur. Die Richtlinien der Weltgesundheitsbehörde zur Begutachtung von Schilddrüsentumoren aus dem Jahre 1974 (HEDINGER und SOBIN, 1974), die eine Reihe anderer Einteilungen ablöste (LANGHANS, 19o7; WEGELIN, 1926; MEISSNER und WARREN, 1953; WARREN und MEISSNER, 1969) sind heute international anerkannt und finden allgemein Verwendung. Auch die Klassifikation der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie entspricht den Richtlinien der WHO (KLEIN et al., 1973).

Da ein Großteil des eigenen Untersuchungsgutes - vornehmlich aus den Jahren vor 1974 - noch nicht nach diesen Richtlinien beurteilt worden war, sollte die Reklassifikation eine Aufgabe dieser Arbeit sein.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Untersuchung sollte es sein zu kontrollieren, ob die relative Häufigkeit der Schilddrüsentumoren in Unterfranken noch dem Charakter eines Strumaendemiegebietes entspricht, was bereits R. VIRCHOW (1864) postuliert hatte und neuere Untersuchungen (HORSTER et al., 1975) zu bestätigen scheinen. Seit einiger Zeit nämlich sind aus unterschiedlichen Regionen Verschiebungen in der relativen Häufigkeitsverteilung der Schilddrüsenmalignome bekannt geworden. In erster Linie betreffen sie Gebiete mit reichlicher Jodzufuhr und Strumaendemiegebiete (CUELLO et al., 1969). Sie finden sich ferner in Gebieten vor und nach offizieller Jodkochsalzprophylaxe (BUBENHOFER und HEDINGER, 1977; HOFSTÄDTER, 1980).

II.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL und UNTERSUCHUNGSART

Im Einsendungsgut des Pathologischen Institutes der Universität Würzburg von 1960 bis 1977 fanden sich insgesamt 11 117 Strumaoperationspräparate. Nach Überprüfung der histologischen Befunde wurden alle als Adenome, Papillome, maligne oder semimaligne bezeichneten Schilddrüsentumoren ohne Kenntnis des histologischen Vorbefundes nach den Richtlinien der WHO reklassifiziert. Die Klassifikation der WHO ist in Tabelle 1 dargestellt.

In die Untersuchung gingen nur maligne Ersttumoren ein; Tumoren in Nachresektaten, Rezidive sowie Metastasen primärer Schilddrüsenmalignome wurden nicht berücksichtigt.

Follikuläre Carcinome sind nach den Richtlinien der WHO maligne Tumoren, die das morphologische Bild der normalen Schilddrüse nachahmen, also aus Follikeln oder Trabekeln bestehen, nicht aber papilläre Anteile aufweisen dürfen. Da auch Schilddrüsenadenome deutliche Atypien zeigen können, ist die Differentialdiagnose gegenüber hochdifferenzierten follikulären Carcinomen schwierig. Für die Malignität sind Kapseldurchbruch und Gefäßeinbruch beweisend. Der Tumor kann ganz oder zum Teil aus Zellen mit eosinophilem (Onkozyten) oder hellem Zytoplasma bestehen (Abb. 1).

Tab. 1: Histologische Klassifizierung der Schilddrüsengeschwülste nach der WHO (HEDINGER und SOBIN, 1974)

I. Epitheliale Tumoren
   A. Gutartige
      1. Follikuläres Adenom
      2. Andere
   B. Maligne
      1. Follikuläres Carcinom
      2. Papilläres Carcinom
      3. Pflasterzellencarcinom
      4. Undifferenziertes (anaplastisches) Carcinom
         a) Spindelzelltyp
         b) Riesenzelltyp
         c) Kleinzelliger Typ
      5. Medulläres Carcinom

II. Nicht-epitheliale Tumoren
   A. Gutartige
   B. Maligne
      1. Fibrosarkom
      2. Andere

III. Verschiedene Tumoren
   1. Carcinosarkom
   2. Malignes Hämangioendotheliom
   3. Maligne Lymphome
   4. Teratome

IV. Metastasen

V. Unklassifizierbare Tumoren

VI. Tumorartige Veränderungen

Papilläre Carcinome sind alle differenzierten Tumoren, die eindeutige Papillen aufweisen, auch wenn der Tumor weitgehend follikulär strukturiert ist. Auch hier kann der Tumor aus Onkozyten oder hellen Zellen aufgebaut sein. Recht häufig werden geschichtete Kalkkörperchen (Psammomkörper) sowie dachziegelartig übereinander geschichtete hypochromatische Kerne beobachtet (Abb. 2).

Plattenepithelcarcinome sind Tumoren mit Ausbildung von Interzellularbrücken und Keratinisierung. Hierbei wird gefordert, daß der Tumor ausschließlich aus Plattenepithel aufgebaut ist, da anaplastische Carcinome mitunter Plattenepithelnester aufweisen.

Undifferenzierte oder anaplastische Carcinome sind maligne Tumoren aus wechselnden Anteilen von spindelzelligen, riesenzelligen oder kleinzelligen Abschnitten. Die Abgrenzung spindelzelliger Carcinome zu Sarkomen kann mitunter schwierig sein, ebenso die Abgrenzung kleinzelliger Tumoren zu malignen Lymphomen. Differenzierte Carcinomanteile werden mitunter in den undifferenzierten Carcinomen beobachtet (Abb. 3).

Medulläre Carcinome sind Tumoren der Calcitonin produzierenden parafollikulären Zellen (C-Zellen). Sie werden aus spindeligen, polygonalen oder runden Zellen aufgebaut, zwischen denen recht häufig Amyloid abgelagert ist (Abb. 4).

Sarkome sind sehr seltene Tumoren der Schilddrüse, wobei Fibrosarkome und gelegentlich Osteosarkome beschrieben werden.

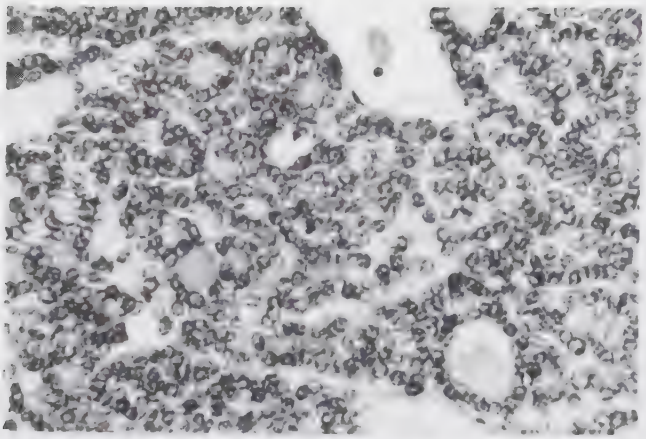

Abb. 1: Follikuläres Schilddrüsencarcinom aus vorwiegend kleinen, seltener mittelgroßen und etwas Kolloid enthaltenden Follikeln (HE, 375 x)

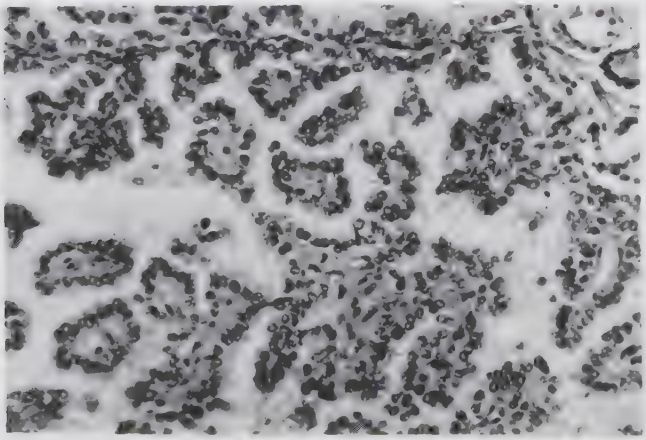

Abb. 2:Papilläres Schilddrüsencarcinom mit wechselnd breiten, in einen cystischen Raum ragenden Papillen und z.T. dachziegelartig geschichteten Zellkernen (HE, 24o x).

Zu der Gruppe der "verschiedenen Tumoren" wird das Carcinosarkom gerechnet, ein sehr seltener Tumor, der nur beim Nachweis von carcinomatösen und sarkomatösen Elementen in einer Tumormetastase diagnostiziert werden darf. - Hierzu zählen weiterhin die malignen Hämangioendotheliome, Tumoren mit reichlich Nekrosen und Einblutungen, bei denen endothelähnliche Tumorzellen unregelmäßige Spalträume auskleiden (Abb. 5). - Die primären malignen Lymphome der Schilddrüse sind selten. Ihre Einteilung erfolgt nach der für die malignen Lymphome verwendeten Nomenklatur. - Teratome in der Schilddrüse sind selten.

Metastasen in der Schilddrüse zeigen zumeist den typischen Bau des Primärtumors. Die Differentialdiagnose der seltenen hellzelligen Schilddrüsencarcinome gegenüber den relativ häufigen Metastasen hypernephroider Nierencarcinome ist schwierig (Abb. 6).

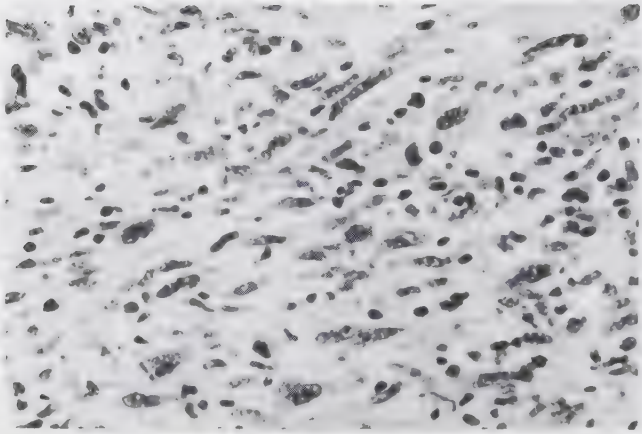

Abb. 3: Undifferenziertes Schilddrüsencarcinom mit vorwiegend spindeligen, häufig polymorphkernigen Tumorzellen (HE, 480 x)

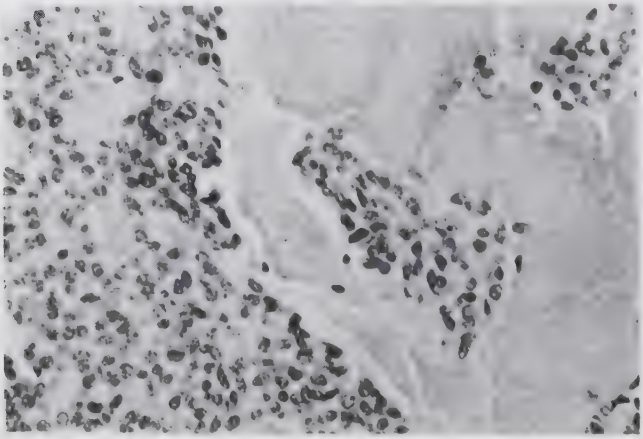

Abb. 4: Medulläres Schilddrüsencarcinom mit vorwiegend polygonalen Zellen mit rundlich-ovalen Kernen und reichlich Amyloidablagerungen (HE, 375 x)

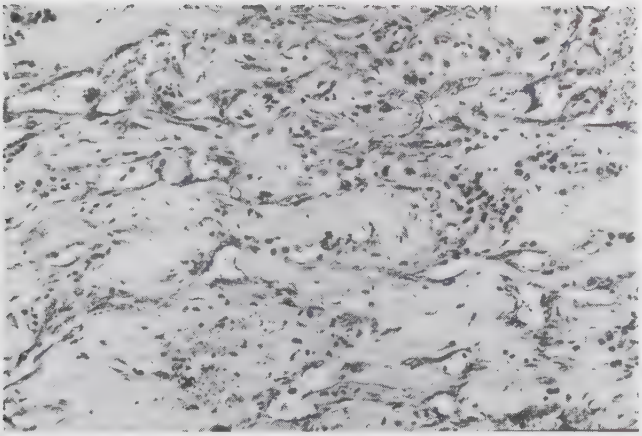

Abb. 5: Malignes Hämangioendotheliom der Schilddrüse mit kapillarähnlichen Lumina, von spindeligen, an Endothelien erinnernden Zellen ausgekleidet (HE, 190 x)

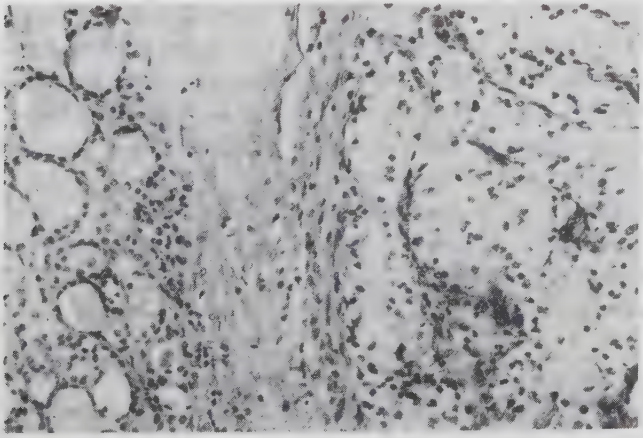

Abb. 6: Schilddrüsenmetastase eines hypernephroiden Nierencarcinoms mit vorwiegend trabekulär angeordneten, helleibigen und rel. kleinkernigen Tumorzellen (HE, 240 x)

III.

E R G E B N I S S E

Unter den 11 117 Strumaoperationspräparaten fanden sich 354 maligne Tumoren, davon waren 336 primäre Schilddrüsenmalignome (3 %) und 18 Metastasen anderer Primärtumoren. Bei den Schilddrüsenmetastasen konnte in 5o % der Fälle ein Hypernephrom als Primärtumor ermittelt werden, während für die restlichen Fälle Primärtumoren verschiedener Lokalisationen, z.B. Mamma, Ovar, Haut, Respirationstrakt verantwortlich waren.

1. HÄUFIGKEIT DER EINZELNEN TUMORARTEN

Unter den 336 primären Schilddrüsenmalignomen fanden sich 135 follikuläre Carcinome, was 4o,2 % der primären Schilddrüsenmalignome gleich kam. Den zweitgrößten Anteil nahmen die papillären Carcinome mit 1o7 ein, was 31,8 % der Schilddrüsenmalignome entsprach. Bedeutend geringer war der Anteil der anaplastischen Carcinome mit 61 Tumoren (18,1 %). Ferner ließen sich 11 maligne Hämangioendotheliome nachweisen, was 3,3 % der primären Schilddrüsenmalignome ausmachte. Desweiteren fanden sich 1o medulläre Schilddrüseecarcinome; dies entsprach einem Anteil von 3 %.

Weiterhin wurden 8 maligen Lymphome der Schilddrüse beobachtet (2,4 %), sowie 4 Sarkome (1,2 %). Faßt man diese seltenen Tumoren der WHO-Gruppen II und III ("Nicht-epitheliale Tumoren" sowie "Verschiedene Tumoren") zusammen, so nehmen sie 6,3 % der Schilddrüsenmalignome ein (Tab. 2, Abb. 7).

Tab. 2: Verteilung von 354 malignen Tumoren in den im Pathologischen Institut der Universität Würzburg von 1960 - 1977 untersuchten Schilddrüsen nach der Klassifizierung der WHO

	Anzahl
I. Epitheliale Tumoren	
1. Follikuläre Carcinome (FC)	135
2. Papilläre Carcinome (PC)	1o7
3. Pflasterzellcarcinome (EC)	-
4. Undifferenzierte (anaplastische) Carcinome (AC)	61
5. Medulläre Carcinome (MC)	1o
II. Nicht-epitheliale Tumoren	
Sarkome	4
III. Verschiedene Tumoren	
1. Carcinosarkome	-
2. Maligne Hämangioendotheliome	11
3. Maligne Lymphome	8
4. Teratome	-
IV. Metastasen	18

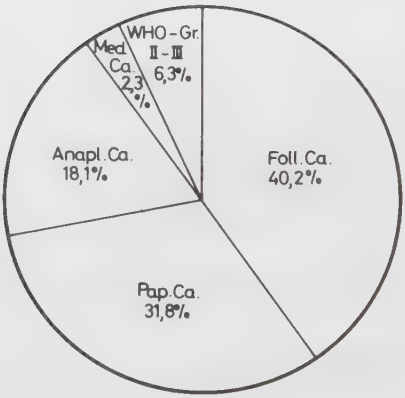

Abb. 7: Prozentuale Häufigkeit der primären Schilddrüsenmalignome im Einsendungsgut des Pathologischen Institutes Würzburg von 1960-1977 (n = 336)

2. ALTERSVERTEILUNG

a) Alle Schilddrüsenmalignome

Das Durchschnittsalter aller Patienten mit einem malignen Schilddrüsentumor betrug 51 Jahre, das Alter der Frauen lag bei 51 Jahren, das der Männer bei 5o Jahren.

b) Follikuläres Schilddrüsencaccinom

Das Durchschnittsalter aller Patienten mit einem follikulären Carcinom betrug 48 Jahre, bei Frauen 49, bei Männern 45. Am häufigsten ließ sich der Tumor im sechsten Decennium beobachten. Allerdings trat der Tumor auch bei jüngeren Patienten nicht selten auf (Abb. 8).

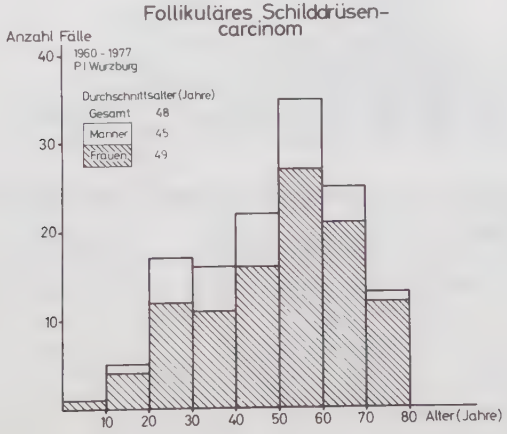

Abb. 8: Altersverteilung beim follikulären Schilddrüsencarcinom

c) Papilläres Schilddrüsencarcinom

Für das papilläre Carcinom errechnete sich ein Durchschnittsalter aller Patienten von 45 Jahren; bei Frauen von 45 Jahren, bei Männern von 46 Jahren. Im dritten und im sechsten Decennium schien der Tumor am häufigsten aufzutreten, bei breiter Streuung über alle Dekaden (Abb. 9).

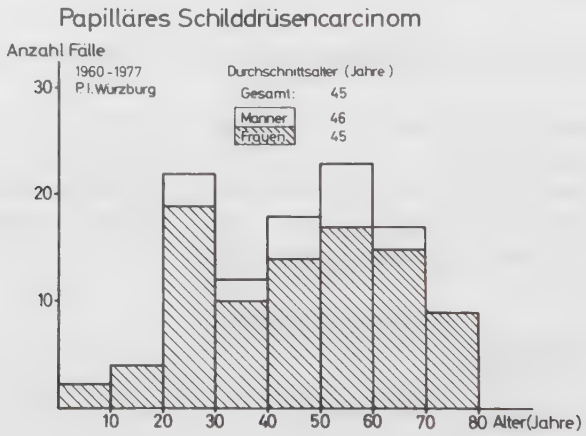

Abb. 9: Altersverteilung beim papillären Schilddrüsencarcinom

d) Undifferenziertes (anaplastisches) Schilddrüsencarcinom

Das Durchschnittsalter aller Patienten mit anaplastischen Carcinomen betrug 64 Jahre, bei Frauen 66, bei Männern 59 Jahre. Das anaplastische Carcinom manifestierte sich im sechsten Decennium am häufigsten (Abb. 1o).

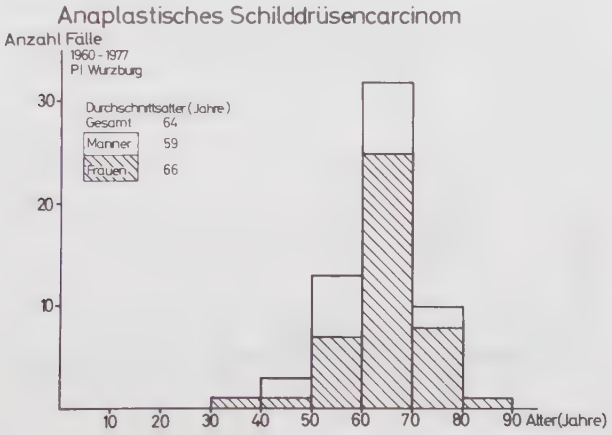

Abb. 1o: Altersverteilung beim undifferenzierten (anaplastischen) Schilddrüsencarcinom

e) Medulläres Schilddrüsencarcinom (C-Zellencarcinom)

Das Manifestationsalter der zehn Patienten mit medullärem Carcinom zeigte eine erhebliche Streubreite von 12 bis 7o Jahren. Rein rechnerisch ergab sich ein Durchschnittsalter von 46 Jahren (Abb. 11).

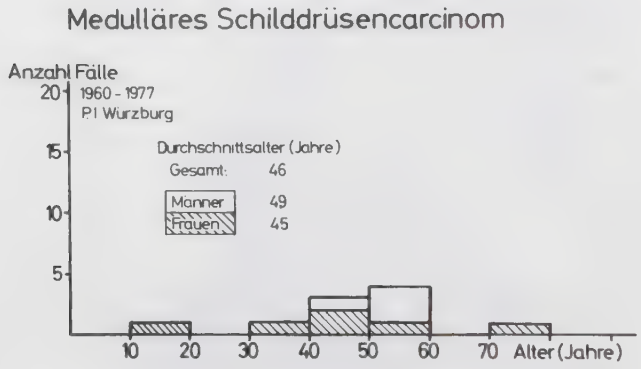

Abb. 11: Altersverteilung beim medullären Schilddrüsencarcinom

f) Nichtepitheliale Tumoren

Bei den vier Patientinnen mit Sarkomen errechnete sich ein Altersmittel von 73 Jahren.

g) Verschiedene Tumoren

Für die Patienten mit Hämangioendotheliomen errechnete sich ein Durchschnittsalter von 59 Jahren; bei Frauen von 55 Jahren, bei Männern von 65. Das Durchschnittsalter aller Patienten mit malignen Lymphomen betrug 71 Jahre; bei Frauen 74 Jahre, bei Männern 63 Jahre.

3. GESCHLECHTSVERHÄLTNIS

Von den 336 primären Schilddrüseemalignomen wurden 26o bei Frauen und 76 bei Männern beobachtet, was einen Geschlechtsquotienten (Frauen : Männer) von 3,4 ergab. Bei den follikulären Carcinomen betrug dieser Quotient 3,5, bei den papillären 3,9, bei den anaplastischen Carcinomen 2,6, bei den medullären Carcinomen 1,5, bei den Hämangioendotheliomen 1,2 und bei den malignen Lymphomen 3,o. Sarkome waren nur bei Frauen beobachtet worden.

4. HÄUFIGKEIT DER MALIGNEN SCHILDDRÜSENTUMOREN im ZEITRAUM 196o-1969 und 197o-1977

a) 196o-1969

Von 196o bis 1969 ließen sich unter den 28o5 Strumaoperationspräparaten 81 maligne primäre Schilddrüsentumoren nachweisen (2,9 %). Darunter befanden sich 26 follikuläre Carcinome, die 32,1 % der in diesem Zeitraum beobachteten Schilddrüsenmalignome ausmachten, während der Anteil der 21 papillären Carcinome 25,9 % betrug. Dieser lag damit genau so hoch wie der der 21 anaplastischen Carcinome. Fünf Hämangioendotheliome entsprachen 6,2 %. Die drei malignen Lymphome nahmen 3,7 % der gesamten Schilddrüsenmalignome ein. Zwei Sarkome entsprachen 2,5 %. Faßt man diese seltenen Tumoren der WHO Gruppen II und III zusammen, so repräsentierten sie 12,3 % der primären Schilddrüsenmalignome (Abb. 12).

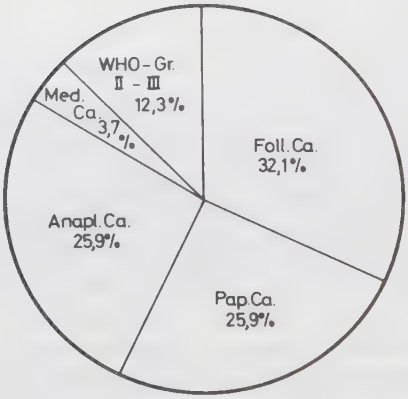

Abb. 12: Prozentuale Häufigkeit der primären Schilddrüsenmalignome im Einsendungsgut des Pathologischen Institutes Würzburg von 196o-1969 (n = 81)

b) 197o-1977

Im Untersuchungszeitraum von 197o bis 1977 fanden sich unter den 8312 Strumaoperationspräparaten 255 primäre Schilddrüsenmalignome (3,1 %). Hierbei stellen die 1o9 follikulären Carcinome mit 42,7 % den größten Anteil der malignen Schilddrüsentumoren. Mit 33,7 % nahmen die 86 papillären Carcinome den zweithöchsten Anteil ein. Die 4o anaplastischen Carcinome repräsentierten 15,7 %. Die sieben medullären Carcinome entsprachen 2,7 %. Sechs Hämangioendotheliome (2,3 %), fünf maligne Lymphome (2 %) sowie zwei Sarkome (0,8 %) stellten wiederum nur einen geringen Teil der primären malignen Schilddrüsentumoren (5,1 %) dar (Abb. 13).

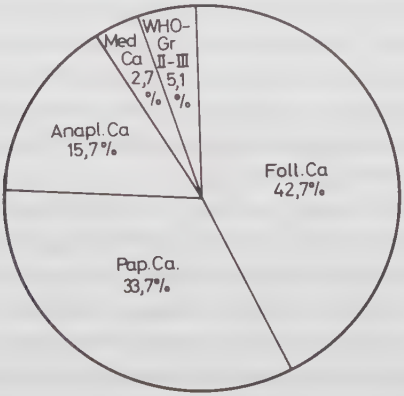

Abb. 13: Prozentuale Häufigkeit der primären Schilddrüsenmalignome im Einsendungsgut des Pathologischen Institutes Würzburg von 197o-1977 (n = 255)

IV.

D I S K U S S I O N

Die Beurteilung der Dignität der hochdifferenzierten Neoplasien stellte bei der Reklassifizierung ein großes Problem dar, da einerseits die heute (LANG et al., 1977; LANG et al., 198o) bei atypischen Adenomen für einen sicheren Carcinomausschluß geforderte Anzahl von histologischen Schnitten in den wenigsten Fällen zur Verfügung stand, andererseits aber der für die Diagnose eines Carcinoms notwendige Malignitätsbeweis nicht erbracht werden konnte. Zu den follikulären Carcinomen wurden bei hochdifferenzierten Neoplasien nur Tumoren mit nachweisbarem Gefäßeinbruch, Kapseldurchbruch oder Metastasen gerechnet, da gesteigerte Proliferation, pleomorphes Zellbild und vergrößerte Kerne auch bei Adenomen ("atypisches Adenom", HAZARD und KENYON, 1954) gefunden werden und noch nicht als Malignitätsbeweis gelten (HEDINGER und EGLOFF, 198o). Wie von HEDINGER und EGLOFF (198o) angeführt, bereitete auch die Unterscheidung zwischen papillärer und follikulärer Wachstumsform insbesondere bei den onkozytären Carcinomen Schwierigkeiten. Entsprechend den Richtlinien der WHO wurden alle Tumoren mit schmalen Papillen, auch wenn diese nur vereinzelt auftraten, zu den papillären Carcinomen gerechnet. Als anaplastisches Carcinom wurde ein Tumor nur dann bezeichnet, wenn er überwiegend undifferenzierte Anteile aufwies (GEORGII, 1977). Die Abgrenzung

maligner mesenchymaler Tumoren von undifferenzierten Schilddrüsencarcinomen stellte eine weitere bekannte Schwierigkeit dar (EGLOFF, 1977). Elektronenoptisch wurden in solchen Fällen Hinweise sowohl für den epithelialen als auch den mesenchymalen Charakter einzelner Neubildungen gefunden (FISHER et al., 1974; GRAHAM und DANIEL, 1974; JAO und GOULD, 1975; GAAL et al., 1975; EGLOFF, 1977; SHIN et al., 1979). Aus praktischen Gründen wurde daher von EGLOFF (1977) vorgeschlagen, nur solche Tumoren als Sarkome zu klassifizierten, die nach eingehender Prüfung kaum noch Zweifel am sarkomatösen Charakter zurücklassen. Bei kleinzelligen undifferenzierten Carcinomen bestanden gegenüber malignen Lymphomen ebenfalls differentialdiagnostische Schwierigkeiten (EGLOFF, 1977). Die Tatsache, daß kleinzellige Carcinome existieren, kann aufgrund der elektronenmikroskopischen Untersuchungen von CAMERON et al. (1975), sowie SAITO und SHARNA (1976) wohl nicht mehr bestritten werden. Der Nachweis von differenzierten Tumorabschnitten war hierbei für die Zuordnung zu den Carcinomen hilfreich.

Bei Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte hat die Reklassifizierung der Schilddrüsentumoren im Einsendungsgut des Würzburger Pathologischen Institutes gezeigt, daß 3 % der von 1960 bis 1977 untersuchten Schilddrüsenpräparate auf maligne Strumen entfallen. Dieser Wert liegt unter denen,die sich bei vergleichbaren Untersuchungen an anderen Zentren wie Hannover und Wien ergeben haben (Tab. 3). Der Würzburger Wert ist aber vergleichbar mit den niedrigen Werten in den klassischen Endemiegebieten Basel und Innsbruch vor oder kurz nach

Einführung einer Jodkochsalzprophylaxe (Tab. 3). Die im Einzugsgebiet des Würzburger Pathologischen Institutes auch heute noch endemische Struma könnte den hohen Anteil operierter gutartiger Kröpfe und damit den relativ niedrigen Anteil der Schilddrüsenmalignome erklären.

Vergleicht man die prozentuale Verteilung der einzelnen Schilddrüsenmalignome in Endemiegebieten und Nicht-Endemiegebieten, so ergeben sich deutliche Unterschiede, wie sie auch für die Incidenzraten der einzelnen Tumortypen von CUELLO (1969) nachgewiesen wurden. So findet sich in Gebieten mit ausreichender Jodzufuhr wie z.B. in USA, England, Finnland, Schweden, Südafrika und Hamburg (vgl. Tab. 4) ein relativ hoher Anteil an papillären Carcinomen (35 % - 74 %) bei niedrigeren Anteilen an anaplastischen Carcinomen (5 % - 25 %) und follikulären Carcinomen (17 % - 31 %). Ganz anders liegt die prozentuale Verteilung etwa in der Schweiz, dem klassischen Endemiegebiet (BUBENHOFER und HEDINGER, 1977). Mit über 4o % nehmen hier die follikulären Carcinome den höchsten Anteil der Malignome ein, knapp gefolgt von den anaplastischen Carcinomen mit 37 %, während der Anteil der papillären Carcinome verschwindend gering ist (9 %).

Die Befunde aus Hannover, das wohl nicht als Endemiegebiet anzusprechen ist, fallen durch einen hohen Prozentsatz an follikulären Carcinomen (42 %) auf. Als mögliche Ursache ist hier womöglich an die besonders umfangreiche histologische Aufarbeitung follikulärer Neoplasien zu denken, durch die offenbar häufiger als anderenorts hochdifferenzierte follikuläre Carcinome aufgedeckt werden.

Tab. 3: Häufigkeit der Schilddrüsenmalignome im Einsendungsgut Pathologischer Institute

Ort (Erstautor)	Zeitraum	Anzahl operierter Schilddrüsen	Schilddrüsenmalignome Anzahl	%
Basel	1944-1973	13 445	573	4,3
(HEITZ,	1944-1953	-	-	2,6
1976)	1964-1973	-	-	5,7
Innsbruck	1952-1975	11 131	453+	4,1
(HOFSTÄDTER,	1952-1959	3 324	114	3,4
198o)	196o-1969	5 638	2o1	3,6
	197o-1975	2 169	138	6,7
Wien	1965-1976	4 519	311*	7
(KRISCH, 1977)				
Hannover	1968-1976	4 5o1	3o9*	6,9
(GEORGII, 1977)				
Würzburg	196o-1977	11 117	336	3,o
(eigene	196o-1969	2 8o5	81	2,9
Untersuchung)	197o-1977	8 312	255	3,1

+ incl. Metastasen

* nur Carcinome

Eine prozentuale Verteilung der Tumortypen, die zwischen den Werten für Endemiegebiete und jenen für Nicht-Endemiegebieten liegt, findet sich in Würzburg, München, sowie in Gebieten mit Jodkochsalzprophylaxe. Im einzelnen ergeben sich in diesen Regionen jedoch einige Unterschiede. Bei vergleichbarem Anteil an follikulären Carcinomen erscheint der Anteil an papillären Carcinomen in Würzburg mit 34 % relativ hoch. Wien weist dagegen einen relativ hohen Anteil an follikulären Carcinomen auf (46 %).

Tab. 4: Verteilung der Schilddrüsenmalignome in verschiedenen Untersuchungsreihen

Erstautor	Ort	Jahr	Zeitraum	Zahl der Malignome	% - Anteile FC	PC	MC	AC
1. HIRABAYASHI	S.Francisco	1961	192o-59	39o*	17	74	5	5
2. WOOLNER	Rochester	1971	1926-6o	1181*	18	62	6	14
3. CADY	Boston	1976	1931-7o	964*	2o	46	3	15
4. SELZER	Kapstadt	1977	1952-75	254	31	53	3	1o
5. FRANSILLA	Helsinki	1973	1958-62	23o*	26	44	4	25
6. JEREP	Stockholm	1975	193o-7o	738*	19	58	7	16
7. CABANNE	OERTC	1974	1967-72	524*	28	45	7	15
8. BUBENHOFER	Zürich	1977	1925-41	268	42	9+	0,4	37
9. NERACHER	Zürich	1975	1962-73	327	3o	37+	3	24
				(3o8*	32	4o+	3	25)
1o. HEITZ	Basel	1976	1944-73	573	39	25	2	26
				(55o*	41	26	2	26)
11. SCHINDLER	Genf	198o	1967-76	197	35	46	5	13
12. KRISCH	Wien	1977	1965-76	311*	46	25	1	28
13. HOFSTÄDTER	Innsbruck	198o	1952-75	442	38	24+	1	29
14. GEORGII	HANNOVER	1977	1968-76	3o9*	42	46	5	6
15. LÖHRS	München	1977	196o-75	284	45	24	3	26
16. BÖCKER	Hamburg	1979	1962-75	259	23	35	keine gabe	An- 22
17. Eigene	Würzburg		196o-77	336	4o	32	3	18
				(313*	43	34	3	2o)

* nur Carcinome

\+ incl. der unklassifizierbaren follikulären oder papillären Carcinome

Das Manifestationsalter der Schilddrüsencarcinome erscheint in der Würzburger Untersuchungsreihe vergleichbar mit den Werten der Untersuchungen aus Basel, Zürich und München (Tab. 5). Die Altersverteilung der insgesamt rund 1 8oo Schilddrüsencarcinome in den aufgeführten Untersuchungsreihen zeigt klar eine Bevorzugung der fünften und sechsten Lebensdekade bei Patienten mit follikulärem und papillärem Carcinom, während der Häufigkeitsgipfel des anaplastischen Carcinoms etwa zehn Jahre später beobachtet wird. Diese Tatsache wird in Verbindung mit dem gleichzeitigen Nachweis follikulärer oder - seltener - auch papillärer Strukturen in anaplastischen Carcinomen als Hinweis für eine mögliche Entdifferenzierung längere Zeit bestehender follikulärer und papillärer Carcinome zu anaplastischen Tumoren gewertet (HUTTER et al., 1965; WYCHULIS et al., 1965; HEITZ et al., 1976).

Tab. 5: Mittleres Manifestationsalter der Schilddrüsencarcinome in verschiedenen Zeitabschnitten einzelner Untersuchungsreihen

Erstautor	Ort	Zeitraum	Mittleres Alter (Jahre) FC	PC	AC
HEITZ	Basel	1944-53	49,5	45	6o
		1964-73	53,3	45	66
BUBENHOFER	Zürich	1925-41	49,5	46,9	56,9
		1962-73	59,2	47	63,7
LÖHRS	München	196o-69	57,5	53,7	66,o
		197o-75	57,o	46,2	66,2
Eigene	Würzburg	196o-69	53,9	43,4	65,8
		197o-77	47,o	46,o	62,9

In allen Untersuchungsreihen ist das weibliche Geschlecht häufiger von Schilddrüsenmalignomen betroffen als das männliche (WOOLNER, 1971; FRANSILLA, 1973; CABANNE et al., 1974; HEITZ et al., 1976; NERACHER und HEDINGER, 1975; HOFSTÄDTER, 198o; GEORGII, 1977; LÖHRS et al., 198o).

Für die follikulären Carcinome gibt GEORGII (1977) in Hannover einen Geschlechtsquotienten von 4,2, FRANSILLA (1973) in Helsinki einen Wert von 1,5 an. Der in Würzburg ermittelte Wert von 3,5 liegt dazwischen. WOOLNER (1971) für die Mayoklinik, CABANNE et al. (1974) für die OERTC, NERACHER und HEDINGER (1975) für Zürich sowie HEITZ et al. (1976) für Basel geben Werte zwischen 2,5 und 2,9 an.

Für die papillären Carcinome werden Geschlechtsquotienten von 4,o (FRANSILLA, 1973) bis 1,7 (CABANNE et al., 1974) berichtet. Im Würzburger Untersuchungsgut scheinen die Frauen bei den papillären Carcinomen besonders stark betroffen zu sein (4,9).

Bei den anaplastischen und medullären Carcinomen ist die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes allerdings nicht so stark ausgeprägt. So gibt HEITZ et al. (1976) einen Geschlechtsquotienten bei den anaplastischen Carcinomen von 2,2 an, GEORGII (1977) einen Geschlechtsquotienten von 1,25. Der in Würzburg gefundene Wert von 2,6 für anaplastische Carcinome zeigt eine geringfügig verstärkte Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes gegenüber den Angaben in der Literatur.

Bei den medullären Carcinomen wird von NERACHER und HEDINGER (1975) ein Geschlechtsquotient von 2,3 angegeben, von CABANNE et al. (1974) der Wert von o,9. Die von WOOLNER (1971), FRANSILLA (1973), HEITZ et al. (1976) angegebenen Werte bewegen sich zwischen 1,5 und 1,o und entsprechen damit den eigenen Ergebnissen (1,5).

Die Ursache für die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts ist nicht geklärt. Möglicherweise spielen stärkere Schwankungen im Hormonhaushalt insbesondere eine TSH-Erhöhung eine Rolle.

Vergleicht man bei den einzelnen Untersuchungsreihen die prozentuale Häufigkeit der Tumorformen zu verschiedenen Zeitabschnitten der Untersuchungen, so zeichnet sich ein Trend ab. Grundsätzlich liegt die Zahl der beobachteten Schilddrüsenmalignome in den schon länger zurückliegenden Untersuchungszeiträumen niedriger als in jüngeren Untersuchungszeiträumen. Leider konnte der Vergleich mit den Würzburger Ergebnissen aus einem noch früheren Untersuchungszeitraum (1949-1957, SCHMEISSNER, 1962) nicht erfolgen, da diese stärker klinikbezogene Arbeit auf der Einteilung der Struma maligna nach LANGHANS (19o7) basierte und eine Reklassifizierung der Tumoren nach der WHO nicht mehr möglich war.

Wie HOFSTÄDTER (198o) zeigen konnte, ist in Innsbruck eine Erhöhung der Incidenzrate der Schilddrüsenmalignome im Untersuchungszeitraum 197o bis 1975 gegenüber 1952 bis 1959 festzustellen. Die Erhöhung beruht vornehmlich auf einer Zunahme der papillären Carcinome. Auf die Gesamtzahl der Strumaresektionspräparate bezogen findet sich in Würzburg ein prozentualer Anstieg der Schilddrüsenmalignome um o,2 % gegenüber dem ersten Untersuchungsabschnitt

(196o - 1969: 2,9 %; 197o - 1977: 3,1 %). Dabei nimmt der prozentuale Anteil an papillären Carcinomen in Würzburg, München, Zürich und Basel zu. Der prozentruale Anteil an anaplastischen Carcinomen nimmt in allen Untersuchungsreihen dagegen ab. Bei follikulären Carcinomen findet sich in Würzburg, München und Wien eine Zunahme, während in Basel und Zürich eine Abnahme der follikulären Carcinome zu beobachten ist (Tab. 6). Die Untersuchungen von LÖHRS et al. (198o) sowie die eigenen Befunde zeigen, unterstützt von den klinisch orientierten, zum Teil aber ebenfalls auf reklassifizierten histologischen Befunden beruhenden Untersuchungen von RÖHER et al. (1977) in Heidelberg und BERNER et al. (1979) in Frankfurt, daß in Gebieten mit und ohne offizielle Jodkochsalzprophylaxe Verschiebungen in der prozentualen Häufigkeit der Schilddrüsenmalignome eingetreten sind. Einer solchen Maßnahme darf also wohl doch keine so große Bedeutung für Verschiebungen in der Häufigkeit der Tumortypen zugebilligt werden, wie es etwa von WALDHARD (1963) und HOFSTÄDTER (198o) vermutet wurde. Als Ursache für diese Verschiebung könnte eine vermehrte exogene Jodzufuhr aus anderen Nahrungsquellen in den letzten Jahren verantwortlich sein. Andererseits weisen aber die Untersuchungen von SCRIBA et al. (1975) eindeutig nach, daß in Deutschland die Jodzufuhr nach wie vor ungenügend ist.

Der Anstieg pathologisch-anatomisch untersuchter Schilddrüsenoperationspräparate - in Würzburg verdreifachte sich die Anzahl eingesandter Strumen im zweiten Untersuchungszeitraum (197o - 1977) gegenüber dem ersten (196o - 1969) - erklärt den absoluten Anstieg der Zahl

Tab. 6: Verteilung der malignen Schilddrüsenmalignome in verschiedenen Zeitabschnitten einzelner Untersuchungsreihen

Erstautor	Ort	Zeitraum	Zahl der Malignome	% - Anteile FC	PC	AC	MC	Restliche Malignome
HEITZ	Basel	1944-53	keine Ang.	52	14	29	-	5
		1954-63	keine Ang.	43	28	29	o,4	9
		1964-73	keine Ang.	38	28	28	3	3
BUBENHOFER	Zürich	1925-41	268	42	9+	37	o,4	12
NERACHER	Zürich	1962-73	327	3o	37+	24	3	6
KRISCH	Wien	1965-68	67*	3o	3o	4o	-	-
		1969-72	98*	36	25	4o	-	-
		1973-76	142*	62	24	14	-	-
LÖHRS	München	196o-69	9o	4o	17	4o	-	3x
		197o-75	194	47	27	2o	-	6x
Eigene	Würzburg	196o-69	81	32	26	26	4	12
		197o-77	255	43	34	16	3	5

* nur Carcinome

\+ incl. der unklassifizierbaren follikulären oder papillären Carcinome

x incl. MC

der Schilddrüsenmalignome hinreichend. Für den - allerdings geringen - prozentualen Anstieg der diagnostizierten Schilddrüsenmalignome und für die Verschiebung der relativen Häufigkeit der einzelnen Tumorformen könnte einmal die in den letzten Jahren umfangreichere histologische Bearbeitung verantwortlich sein. Zusätzlich kommt hierbei sicherlich auch der verbesserten klinischen Diagnostik, insbesondere durch die Anwendung von Szintigraphie und Feinnadelbiopsie, eine bedeutende Rolle zu. Hierdurch dürfte ein Teil der früher zunächst occult gebliebenen Carcinome erfaßt und einer operativen Therapie zugeführt werden. Es ist wahrscheinlich, daß sich unter diesen Carcinomen ein Teil jener Neoplasien befindet, die zu einem späteren Zeitpunkt ihrer Entwicklung in anaplastische Wachstumsformen übergegangen wären, jetzt aber noch als differenzierte Tumoren entfernt werden. Dies könnte auch das häufigere Auftreten differenzierter Carcinome und den relativen Rückgang der undifferenzierten Malignome in den letzten Jahren erklären.

V.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Der prozentuale Anteil primärer Schilddrüsenmalignome in operierten Schilddrüsen liegt in Würzburg so niedrig wie in Strumaendemiegebieten. Der relativ hohe Anteil an papillären Carcinomen und der relativ niedrige Anteil an anaplastischen Carcinomen im Würzburger Untersuchungsgut paßt dagegen nicht zu der typischen Tumorverteilung derartiger Regionen, wie sie in älteren Untersuchungsreihen aufgezeigt wurden. Im Untersuchungszeitraum von 197o bis 1977 ist gegenüber dem Untersuchungszeitraum von 196o bis 1969 eine deutliche prozentuale Abnahme der anaplastischen Carcinome bei Zunahme der papillären und follikulären Carcinome festzustellen. Derartige Veränderungen in der Häufigkeitsverteilung von Schilddrüsencarcinomen konnten auch in Strumaendemiegebieten mit langjähriger Jodkochsalzprophylaxe beobachtet werden und wurden ursächlich auf diese Jodkochsalzprophylaxe zurückgeführt. Im Einzugsgebiet des Würzburger Pathologischen Institutes müssen hierfür andere Faktoren verantwortlich gemacht werden. In erster Linie ist hier an eine verbesserte Diagnostik früher, klinisch inapparenter Carcinome zu denken, während einer vermehrten exogenen Jodzufuhr aus der Nahrung wohl nur eine untergeordnete Rolle zugebilligt werden kann.

VI.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Berner, H.-R., E. Ungeheuer, H. Wacha, B. Leonhardi:
Die Behandlung der Struma maligna ohne routinemäßige Neck-Dissection.
Therapiewoche 29, 3487-3491 (1979)

Böcker, W.:
Funktionelle Pathomorphologie der menschlichen Schilddrüsentumoren.
Veröffentlichungen aus der Pathologie, Heft 11o, Fischer, Stuttgart-New York, 1979

Bubenhofer, R., Chr. Hedinger:
Schilddrüsenmalignome vor und nach der Einführung der Jodkochsalzprophylaxe.
Schweiz. Med. Wschr. 1o7, 733-741 (1977)

Cabanne, F., R. Gérard-Marchant, R. Heimann, E.D. Williams:
Tumeurs malignes du corps thyroide. Problèmes de diagnostic histopathologique.
Ann. d'anatomie pathologique 19, 129-148 (1974)

Cady, B., C. Sedgwick, W.A. Meissner, J.R. Bookwalter, V. Romagosa, J. Werber:
Changing clinical, pathologic, therapeutic and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma.
Ann. Surg. 184, 541-552 (1976)

Cameron, R.G., Th.A.,Seemayer, N.S. Wang, M.N. Ahmet, E.J. Tabah:
Small cell malignant tumors of the thyroid.
Hum. Path. 6, 731-74o (1975)

Cuello, C., P. Correa, H. Eisenberg:
Geographic pathology of thyroid carcinoma.
Cancer 23, 23o-239 (1969)

Egloff, B.:
Nicht epitheliale Geschwülste der Schilddrüse.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 61, 2o9-224 (1977)

Fisher, E.R., R. Gregorio, R. Shoemaker, B. Horvat, C. Hubay:
The derivation of so-called "giant-cell" and "spindle-cell" undifferentiated thyroidal neoplasma.
Am.J. Clin. Pathol. 61, 68o-689 (1974)

Fransilla, K.O.:
Is the differentiation between papillary and follicular thyroid carcinoma valid?
Cancer 32, 853-864 (1973)

Gaal, J.M., E. Horvath, K. Kovacs:
Ultrastructure of two cases of anaplastic giant cell tumor of the human thyroid gland.
Cancer 35, 1273-1279 (1975)

Georgii, A.:
Die epithelialen Tumoren der Schilddrüse.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 61, 191-2o8 (1977)

Graham, H., C. Daniel:
Ultrastructure of an anaplastic carcinoma of the thyroid.
Am. J. Clin. Pathol. 61, 69o-696 (1974)

Hazard, J.B., R. Kenyon:
Atypical adenoma of the thyroid.
A.M.A. Arch. Pathol. 58, 554-563 (1954)

Hedinger, Chr., B. Egloff:
Normale und pathologische Anatomie der Schilddrüse.
In: K. Oberdisse, E. Klein und D. Reinwein: Die Krankheiten der Schilddrüse.
Thieme, Stuttgart-New York, 198o

Hedinger, Chr., L.H. Sobin:
Histological typing of thyroid tumours. International histological classification of tumours. Nr. 11, World Health Organisation, Geneva, 1974

Heitz, P., H. Moser, J.J. Staub:
Thyroid Cancer.
Cancer 37, 2329-2337 (1976)

Hirabayashi, R., S. Lindsay:
Carcinoma of the thyroid gland. A statistical study of 39o patients.
J. Clin. Endocrinol. 21, 1596-161o (1961)

Hofstädter, F.:
Frequency and morphology of malignant tumours of the thyroid before and after the introduction of iodine-prophylaxis.
Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol. 385, 263-27o (198o)

Horster, F.A., G. Klusmann, W. Wildmeister:
Der Kropf: Eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik?
Dtsch. Med. Wschr. 100, 8-9 (1975)

Hutter, R.V., H.R. Tollefsen, J.J. de Cosse:
Spindle and giant cell metaplasia in papillary carcinoma of the thyroid.
Am. J. Surg. 110, 660-668 (1965)

Jao, W., V.E. Gould:
Ultrastructure of anaplastic (spindle and giant cell) carcinoma of the thyroid.
Cancer 35, 1280-1292 (1975)

Jereb, B., J. Stjernswärd, T. Löwhagen:
Anaplastic giant-cell carcinoma of the thyroid.
Cancer 35, 1293-1295 (1975)

Klein, E., J. Kracht, H.L. Krüskemper, P.C. Scriba:
Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten.
Dtsch. Med. Wschr. 98, 2249-2251 (1973)

Krisch, K., D. Depisch, R. Jakasz, K. Keminger:
Carcinome der Schilddrüse. Eine klinisch-pathologische Studie anhand von 331 Fällen.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 61, 265-268 (1977)

Lang, W., A. Georgii, Z. Atay:
Differentialdiagnose zwischen atypischem Adenom und follikulärem Carcinom der Schilddrüse.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 61, 275-279 (1977)

Lang, W., A. Georgii, G. Stauch, E. Kienzle:
The differentiation of atypical adenomas and encapsulated follicular carcinomas in the thyroid gland.
Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol. 385, 125-141 (1980)

Langhans, Th.:
Über die epithelialen Formen der malignen Struma.
Virchows Arch. Path. Anat. Physiol. 189, 69-188 (1907)

Lietz, H.:
Pathologische Anatomie der Schilddrüsentumoren.
In: H. Schleusener und B. Weinheimer:
Schilddrüse 1973. Thieme, Stuttgart, 1974

Löhrs, U., W. Permanetter, F. Spelsberg, M. Beitinger:
Untersuchung zu Vorkommen und Ausbreitung der verschiedenen Schilddrüsencarcinom-Formen in einem Struma-Endemiegebiet.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 61, 268-274 (1977)

Löhrs, U., W. Permanetter, F. Spelsberg, M. Beitinger:
Das Schilddrüsencarcinom im bayerischen Struma-Endemiegebiet.
Klin. Wschr. 58, 415-424 (1980)

Meissner, W.A., S. Warren:
Tumors of the thyroid gland. In: Atlas of tumor pathology, 2 Ser., Fasc. 4, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1969

Gerlacher, H., Chr. Hedinger:
Klassifizierung der Schilddrüsenmalignome nach der Nomenklatur der WHO 1974.
Schweiz. Med. Wschr. 105, 1000-1006 (1975)

Röher, H.D., Nievergelt, R., R. Wahl:
Zur Behandlung bösartiger Schilddrüsentumoren.
Münch. Med. Wschr. 119, 603-606 (1977)

Saito, R., K. Sharna:
Fine structure of a diffuse undifferentiated small cell carcinoma of the thyroid.
Am. J. Clin. Pathol. 65, 623-630 (1976)

Schindler, A.-M.:
Les tumeurs malignes de la thyroide vues à l'Institut de pathologie de Genève de 1967 à 1976.
Schweiz. Med. Wschr. 110, 369-373 (1980)

Schmeissner, H.: Die Bedeutung der Morphologie für die Klinik und die Prognose maligner Strumen.
Inaug. Diss. Würzburg, 1962.

Schottenfeld, D., S.T. Gershman:
Epidemiology of thyroid cancer - Part I.
Clinical Bulletin 7, 47-54 (1977)

Scriba, P.C., J. Kracht, E. Klein:
Endemische Struma-Jodsalzprophylaxe.
Dtsch. Med. Wschr. 100, 1350-1355 (1975)

Selzer, G., L.B. Kahn, O. Albertyn:
Primary malignant tumors of the thyroid gland.
Cancer 40, 1501-1510 (1977)

Brin, M., B. Affsalion, E. Hotchkiss, R. Schenkman, J. Berkman:
Ultrastructure of a primary fibrosarcoma of the human thyroid gland.
Cancer, 44, 584-591 (1979)

Statistisches Bundesamt zit nach Löhrs, U.:
Die pathologische Anatomie der Struma maligna.
Chirurg 47, 413-421 (1976)

Virchow, R.:
Die krankhaften Geschwülste (3).
Hirschwald, Berlin, 1864-1865

Walthard, B.:
Die Gestaltwandel der Struma maligna mit Bezug auf die Jodsalzprophylaxe des Kropfes.
Schweiz. Med. Wschr. 93, 809-814 (1963)

Warren, S., K.A. Meissner:
Tumors of the thyroid gland.
In: Atlas of tumor pathology, Sect. IV, Fasc. 14.
Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1953

Wegelin, C.:
Schilddrüse.
In: F. Henke und O. Lubarsch: Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VIII, 1-547, Springer, Berlin, 1926

Woolner, L.B.:
Thyroid carcinoma: Pathologic classification with data on prognosis.
Semin. Nucl. Med. 1, 482-502 (1971)

Wychulis, A.R., O.H. Beahrs, L.B. Woolner:
Papillary carcinoma with associated anaplastic carcinoma in the thyroid gland.
Surg. Gynecol. Obstet. 120, 28-34 (1965)

Herrn Professor Dr. H.-A. Müller möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas, sowie die großzügige Unterstützung während der Arbeit sehr herzlich danken.

Für die Übernahme des Korreferates bin ich Herrn Professor Dr. H.-W. Altmann zu Dank verpflichtet.

Weiterhin gilt mein ganz besonderer Dank Herrn Dr. R. Schäffer, der keine Zeit und Mühe scheute, mir stets und unermüdlich in seiner hilfsbereiten Art zur Seite zu stehen.

L E B E N S L A U F

Am 2o. April 1952 wurde ich in Straubing als erster Sohn des Braumeisters Fritz Ebelt und seiner Ehefrau Anna, geb. Borzaga, geboren.

Ab September 1958 besuchte ich die Volksschule in Irlbach/ Straßkirchen und trat im September 1962 an das Ludwigsgymnasium in Straubing über.

Nach bestandenem Abitur im Juni 1971 leistete ich ab Juli 1971 eineinhalb Jahre Grundwehrdienst.

Danach studierte ich an der Universität Regensburg vier Semester Chemie, Biologie und Mathematik.

Vom Wintersemester 1974 an studierte ich in Freiburg Zahnmedizin. Nach der zahnärztlichen Vorprüfung im März 1977 setzte ich mein Zahnmedizinstudium in Würzburg fort, wo ich im Dezember 1979 das Zahnärztliche Staatsexamen ablegte. Seit Februar 198o bin ich in einer Zahnarztpraxis als Assistent tätig.

Rudolf Ebelt

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80